Aus dem Hygienischen Institut der Universität Marburg-Lahn
Direktor: Professor Dr. W. Pfannenstiel.

Tierexperimentelle Untersuchungen über die Einwirkung von Apfelsäften auf den Kalkstoffwechsel und die Diurese

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER ZAHNHEILKUNDE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER PHILIPPS-UNIVERSITÄT MARBURG

vorgelegt von

Heinz Müller
approb. Zahnarzt aus Helfersdorf.

MARBURG-LAHN 1938
BUCHDRUCKEREI HERMANN BAUER

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Philipps-Universität Marburg am 29. November 1938.

Referent: Professor Dr. Pfannenstiel.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A) Einfluß der Apfelsäfte auf den Serumkalziumspiegel.

I. Einleitung:

Die Kriegsernährung hat uns bewiesen, daß eine nach Kalorienmengen ausreichende Ernährung ungenügend sein kann, wenn der Nahrung bestimmte Stoffe fehlen. Von diesen aus dem Pflanzenreich stammenden Stoffen, den Vitaminen, die in vieler Hinsicht den tierischen Hormonen ähnlich sind, interessiert im Zusammenhang mit dem Kalkstoffwechsel in erster Linie das Vitamin-D.

Bei der D-Avitaminose, der Rachitis und nach beendigtem Knochenwachstum auch bei der Osteomalacie, tritt eine Senkung des Serumkalkspiegels ein[1], und umgekehrt steigt der Kalkgehalt des Blutes bei Ueberdosierung von Vitamin-D. Naser[2] wies nach, daß eine einmalige Gabe von bestrahltem Ergosterin am normalen Kaninchen eine, von der Dosis abhängige, starke oder minderstarke Steigerung des Kalziums im Blutserum bis zu 30% bewirkt. Kleinere Dosen Vigantol erhöhen den Kalzium- und auch den Phosphatgehalt des Blutes, ohne zu schaden, während stärkere Dosen (über 10 mg) unter anhaltend hohen Kalzium- und Phosphatwerten zum Tode führen. Diese schädigende Wirkung der D-Vitaminüberdosierung kann jedoch durch gleichzeitige Gaben von Vitamin A oder B abgeschwächt werden.[3]

Nicht nur Vitamin-D, sondern auch andere Vitamine beeinflussen den Kalkstoffwechsel, wenn auch deren Wirkung, besonders was die Rachitisverhütung anlangt, hinter der günstigen Wirkung des Vitamins-D stark zurücktritt. So führt stärkerer Mangel an Vitamin-C zu Störungen der Ossifikation, Unterangebot an Vitamin-A zu erhöhter Kalkausscheidung durch die Nieren. Es wäre also verfehlt, die Beeinflussung des Kalkstoffwechsels auf die Wirkung eines bestimmten Vitamins allein zurückführen zu wollen. Von ausschlaggebender Bedeutung ist es, in welchem Mengenverhältnis die Vitamine dem Körper geboten werden. Zwischen ihnen besteht ein ausgesprochener Synergismus bezw. Antagonismus. Die Abschwächung der Ueberdosierungserscheinung hoher Vitamin-D Gaben durch Erhöhung der A oder B Quote in der Nahrung und die Beobachtung Frank's[4], der durch übermäßige A-Vitamin Gaben experi-

mentell erzeugte Erkrankungen durch kombinierte Gaben von B- und C-Vitamin schnell zur Heilung brachte, während B-Vitamin allein einen nur geringen therapeutischen Erfolg und Vitamin-C allein gar keinen Einfluß auf die Erkrankung zeigte, sind ein Beweis für das innige Abhängigkeitsverhältnis der Vitamine voneinander.

Eine weitere, sehr komplizierte Abhängigkeit besteht zwischen dem Kalk-Phosphatstoffwechsel und den Hormonen. Ebenso wie die Vitamine untereinander in Beziehungen stehen, so sind auch die innersekretorischen Drüsen voneinander abhängig. Auch hier hat man in keinem Fall eine isolierte Wirkung eines bestimmten Hormons vor sich. Die Regulierung des Kalkstoffwechsels durch Hormone ist in der Hauptsache bedingt durch die Funktion der Schild- und Nebenschilddrüsen. Verminderung des Kalkgehaltes der Gewebe, insbesondere des Knochens mit Erniedrigung des Kalkgehaltes im Blut, entsteht durch Störungen der Funktion der Epithelkörperchen. Exstirpation der Parathyreoidea und auch des Thymus rufen Erniedrigung des Serumkalkspiegels hervor. Hingegen bewirkt Thyreoidea-Exstirpation Erhöhung des Blutkalkgehaltes.[5] Thyreoidin sowie gleichsinnig Adrenalin und Hypophysin bewirken Erniedrigung des Ca-Gehaltes im Blut.[6]

Hinsichtlich der Leitung des Kalkstoffwechsels bestehen auch Beziehungen zwischen D-Vitamin und dem Parathormon, dem Inkret der Epithelkörperchen, derart, daß das Vitamin die Resorption aus dem Darm und das Hormon die Einlagerung in die Gewebe leitet.[7] Experimentelle Ueberdosierung von Parathormon bewirkt, daß neben Entkalkung des Skeletts, Verkalkung innerer Organe eintritt, eine Wirkung, die durch gleichzeitige Gaben von Lebertran (Vitamin-D) gesteigert wird. Es bestehen also auch enge Beziehungen der Vitamine zu den Hormonen. Diese Beziehungen sind teils genetischer Natur, d. h. die Vitamine bilden Vorstufen für gewisse Hormone, teils arbeiten sie synergistisch, teils antagonistisch. Die Wirkungen bestimmter Hormone und Vitamine sind niemals identisch; ihre Parallelschaltung bezieht sich immer nur auf bestimmte Teilwirkungen. So ist der B-Vitaminkomplex dem Thyreoidin, das A-Vitamin gewissen Hypophysenhormonen und das D-Vitamin dem Parathormon ähnlich. Die Wirkung eines Hormons bezw. Vitamins ist nicht immer eine Folge eines Ueber- oder Unterangebots des betreffenden Stoffes, sondern kann auch durch den Ausfall eines konträren Faktors bedingt sein. Der normale Verlauf des intermediären Stoffwechsels ist also von einer bestimmten Relation der Vitamin- und Hormonfunktionen abhängig.

Das wechselseitige Eingreifen der Vitamine in die Arbeit des endokrinen Systems in Verbindung mit der Tatsache, daß die Vitamine normalerweise von außenher den Körper auf alimentärem Wege zugeführt werden, macht es verständlich, daß der Ablauf des Phosphorkalkstoffwechsels durch vitaminhaltige Nahrungsmittel oder durch Entziehen von Vitaminen aus denselben beeinflußt wird.

II. Eigene Versuche:

a) Methodik.

Bei den Apfelsäften, deren Einfluß auf den Serumkalziumspiegel ich untersuchte, handelt es sich um Säfte, die auf diathermischem Wege ohne Anwendung höherer Hitzegrade gärungslos konserviert sind, um zu vermeiden, daß die dem Frischobst eigenen aromatischen Stoffe und Vitamine den Säften verloren gehen.

Untersucht wurden drei Säfte, und zwar Apfel-„Vollsaft", Apfel-„Dicksaft" und Apfel-„Kurwasser". Diese Säfte sind nach Angabe der Herstellerfirma, Firma Engelhardt u. Heiden, Kondima-Fabrik, Karlsruhe, folgendermaßen hergestellt:

Apfel-„Vollsaft" ist naturreiner Preßsaft ohne Zusatz von Chemikalien, der auf diathermischem Wege, also ohne Berührung mit Heizflächen und ohne Durchlauf durch Entkeimungsfilter haltbar gemacht ist.

Apfel-„Dicksaft und Kurwasser" entstehen durch Ausfrieren aus dem naturreinen Apfelvollsaft. Letzterer wird ohne Erschütterung in Nirosta-Zellen auf — 23° C gekühlt, wobei das Apfelwasser auskristallisiert. Aus dem Gerüst von Eiskristallen wird der Dicksaft wie Honig aus der Wabe geschleudert. Durch Auftauen des übrigbleibenden Eisgerüstes, das noch etwas Extrakt einschließt, entsteht das Apfelkurwasser.

Der Vollsaft und das Kurwasser müssen, um haltbar zu bleiben, unter Luftabschluß aufbewahrt werden, während der Dicksaft durch die in ihm enthaltenen Fruchtzucker und Säuren auch im Anbruch haltbar ist.

Daß durch diese Konservierungsmethode die thermolabilen Stoffe des Ausgangsobstes erhalten bleiben, bewies Johannsen[8], der die Säfte auf den Gehalt an Ascorbinsäure, Vitamin-C, das durch Hitze leicht zerstört wird, untersuchte. Er stellte in allen Säften dieses Vitamin fest und zwar im Vollsaft 1,64 mg pro 1000 ccm; im Kurwasser, welches auf $^1/_4$ des Vollsaftes verdünnt ist, entsprechend seiner Verdünnung fast genau $^1/_4$ davon, nämlich 0,47 mg pro 1000 ccm; im Dicksaft dagegen, weil dieser nicht unter Luftabschluß aufbewahrt war und dadurch ein Teil des Vitamin-C zerstört worden war, nicht etwa der Eindickung entsprechend, das mehrfache, sondern nur knapp das doppelte, nämlich 2,99 mg.

Apfelkurwasser enthält $^1/_4$ der Trockensubstanz des uneingedickten Ausgangssaftes. Es zeigte sich aber, daß das Kurwasser 29% mehr an Asche und 12% mehr an Säuren enthält als es entsprechend seiner Gesamttrockensubstanz haben sollte. Es handelt sich dabei in der Hauptsache um eine relative Anreicherung weinsteinartiger Salze im Kurwasser und ihre entsprechende Ausscheidung aus dem Dicksaft. Das läßt sich daraus erklären, daß verschiedene Stoffe vermöge ihrer verschiedenen Wasserlöslichkeit durch

das Ausfrierverfahren dem Dicksaft entzogen und dem Kurwasser zugeteilt werden. Die drei genannten Säfte unterscheiden sich also nicht nur in ihrer Konzentration, sondern auch in qualitativer Hinsicht.

Bei der Anordnung der Versuche ging ich von der Erwägung aus, daß ein physiologisches Nahrungsmittel, wie es der Apfelsaft darstellt, bei einem gesunden Individuum wohl keine Veränderungen im intermediären Stoffwechsel in Erscheinung treten läßt. Deshalb versuchte ich, die zum normalen Ablauf des Kalkstoffwechsels notwendige Relation der Vitamine und Hormone durch Entziehen der Vitamine B und C zu stören, um anschließend festzustellen, ob die Zufütterung von Obstsäften in der Lage ist, die sich im Serumkalkspiegel bemerkbar machenden, durch den Vitaminmangel entstandenen Schäden mehr oder weniger zu beheben.

Die zu den Versuchen verwendeten Kaninchen wurden 21 Tage lang mit normalem Futter, Hafer und Weizenkleie, ernährt, dem durch einstündiges Erhitzen im Autoklaven auf 120° C die thermolabilen Vitamine B und C entzogen worden waren. Diese von Jusatz angegebene Mangelfütterung bewirkte außer der Schwächung der Tiere, daß diese auf ein gleiches Nahrungsniveau gebracht wurden. Nach der dreiwöchigen Vorbereitung bekamen die Tiere täglich 50 ccm des zu untersuchenden Kurwassers bezw. Dicksaftes und 20 ccm Vollsaft mittels Schlundsonde intrastomachal zugeführt. Zur Kontrolle wurde einigen Tieren die entsprechende Menge Wasser gegeben. Das Mangelfutter erhielten die Tiere während der ganzen Versuchsdauer. Die Kalziumbestimmungen habe ich vor und nach der dreiwöchigen Vorbereitungszeit und anschließend viermal in Abständen von je 5 Tagen ausgeführt. Das Blut, je 4—5 ccm, wurde den Tieren morgens nüchtern durch Austropfen aus der Ohrrandvene entnommen. Jahreszeitliche Schwankungen des Ca-Spiegels, wie sie Adler[9] gefunden hat und auch sonstige Einflüsse wie thermische und insbesondere Sonnenbestrahlung, die für den Ca-Spiegel von Bedeutung sind, können unberücksichtigt bleiben, da alle Tiere während der gesamten Versuchsdauer in demselben Stalle lebten und alle zu gleicher Zeit untersucht wurden.

Die Ca-Bestimmung führte ich nach der von de Waard[10] angegebenen Methode aus. Diese Methode eignet sich für den hier vorliegenden Fall besonders, weil dazu nur wenig Blut, etwa 4 ccm, notwendig ist. Größere Blutentnahmen würden zu Aenderungen des Blutchemismus führen.

Aus einem durch Zentrifugieren des frisch entnommenen Blutes gewonnenen ccm Serum wird mittels einem ccm gesättigter Ammoniumoxalatlösung das gesamte im Serum enthaltene Ca als Calciumoxalat ausgefällt, dieser Niederschlag mehrmals mit 2%iger Ammoniaklösung gewaschen, um vorhandene Eiweißkörper zu lösen, in $^1/_2$ konzentrierter Schwefelsäure gelöst und der Gehalt an Ca mittels n/100$KMnO_4$-Lösung titrimetrisch bestimmt. Um möglichst

genaue Werte zu bekommen, habe ich die de Waard'sche Methode insofern ergänzt, als ich die durch die H_2SO_4 verbrauchte Menge $KMnO_4$ gesondert bestimmte und in Abrechnung brachte.

b) Ergebnisse.

Nach Brinkmann und Billigheimer[11] findet man bei der gleichen Tierart und besonders beim gleichen Individuum eine ziemliche Konstanz des Serumkalkspiegels. Die vor Beginn der Mangelfütterung bestimmten Normalwerte lagen bei meinen Untersuchungen zwischen 7,25 und 10,61 mg% mit einem Durchschnitt von 8,56 mg%. Dieser Wert stimmt fast überein mit dem von Winterstein[12] mit 8,30 mg% angegebenen Durchschnittswert bei Kaninchen.

Zeichenerklärung für nachfolgende Tabellen:

T = Versuchstier (Nummer),
N = Normalwerte (bestimmt vor Beginn der Mangelfütterung),
n. Mf. = nach Mangelfuttervorbereitung (21 Tage) gefundene Werte,
5 = Werte nach fünfmaliger Zufütterung von täglich 20 ccm Vollsaft, bezw. 50 ccm Kurwasser oder Dicksaft.
10 = nach 10-maliger Zufütterung
15 = „ 15- „ „
20 = „ 20- „ „
V. I = ist berechnet aus dem Verhältnis des Endwertes (nach 20-tägiger Apfelsaftzufuhr) zum Ausgangswert (nach 21-tägiger Mangelfuttervorbereitung),
V. II = ergibt sich aus dem Verhältnis des gleichen Endwertes zum normalen Anfangswert,
V.-T. = Versuchstiere,
K.-T. = Kontrolltiere.

Tabelle I: Vollsaftreihe.

T	N	n. Mf.	5	10	15	20	V. I	V. II
92	8,74	9,51	9,16	8,20	8,02	7,99	−15,9%	− 8,6%
93	8,74	7,21	7,17	6,22	6,42	5,07	−29,7%	−42,0%
95	10,61	8,86	7,99	7,99	7,17	7,51	−15,2%	−29,2%
96	9,40	8,53	7,17	5,48	6,42	6,77	−20,6%	−28,0%
100	7,25	6,90	7,54	6,40	7,08	8,00	+16,0%	+10,3%
				Kontrolltiere.				
91	10,27	8,53	7,87	6,90	6,42	5,85	−31,5%	−42,1%
110	8,44	7,21	7,07	5,44	5,67	4,80	−33,4%	−66,7%
				Durchschnittswerte.				
V.-T.	8,95	8,20	7,81	6,86	7,02	7,07	−13,8%	−21,9%
K.-T.	9,36	7,87	7,43	6,17	6,05	5,33	−32,5%	−54,4%
				Durchschnittliches Körpergewicht.				
V.-T.		2100	2054	1995	1900	1886	−10,2%	
K.-T.		2295	2225	2185	2035	1980	−13,7%	

Tabelle II: Kurwasserreihe.

T	N	n. Mf.	5	10	15	20	V. I	V. II
105	7,74	5,95	8,48	7,31	5,47	6,17	+ 3,7%	—20,3%
106	8,77	7,40	6,72	7,31	7,19	6,31	—14,7%	—39,0%
107	8,13	6,53	5,16	7,07	6,77	7,75	+16,1%	— 6,9%
108	8,00	5,95	7,82	7,97	7,19	6,92	+16,3%	—13,5%
109	8,51	6,81	7,79	7,61	7,21	7,99	+17,3%	— 6,1%
97	8,35	8,20	8,44	8,80	6,77	6,73	—17,9%	—19,7%
			Kontrolltiere.					
216	8,45	7,94	8,73	7,42	7,08	5,92	—25,5%	—30,0%
101	8,38	7,75	8,05	7,61	6,40	6,45	—16,8%	—23,0%
103	8,00	5,75	5,78	6,22	5,47	4,92	—14,4%	—38,5%
			Durchschnittswerte.					
V.-T.	8,25	6,81	7,39	7,68	6,77	6,92	+ 1,8%	—16,1%
K.-T.	8,28	7,15	7,40	7,08	6,32	5,76	—19,4%	—30,4%
			Durchschnittliches Körpergewicht.					
V.-T.		2176	2073	1977	1838	1862	—14,2%	
K.-T.		2200	2143	1993	1977	1973	—10,3%	

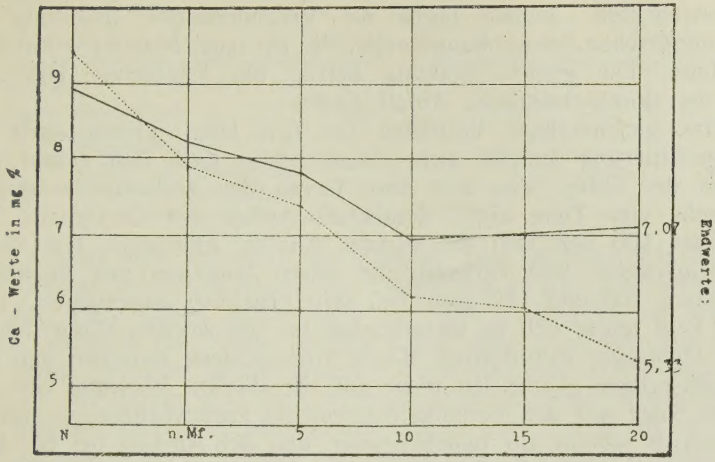
Tabelle III: Dicksaftreihe.

T	N	n. Mf.	5	10	15	20	V. I	V. II
217	8,29	7,49	8,78	9,99	8,43	6,88	— 8,1%	—17,0%
218	8,77	8,09	8,20	7,72	8,19	7,84	— 3,1%	—16,6%
219	8,29	6,87	8,68	8,17	9,76	8,48	+18,9%	+ 2,3%
220	8,45	9,08	9,30	9,08	9,91	8,80	— 3,1%	+ 4,1%
222	8,59	6,11	8,53	9,99	8,34	7,20	+15,1%	—16,2%
			Kontrolltiere.					
216	8,45	7,94	8,73	7,42	7,08	5,92	—25,5%	—30,0%
101	8,38	7,75	8,05	7,61	6,40	6,45	—16,8%	—23,0%
103	8,00	5,75	5,78	6,22	5,47	4,92	—14,4%	—38,5%
			Durchschnittswerte.					
V.-T.	8,48	7,53	8,70	8,59	8,91	7,84	+ 4,1%	— 7,5%
K.-T.	8,28	7,15	7,40	7,08	6,32	5,76	—19,4%	—30,4%
			Durchschnittliches Körpergewicht.					
V.-T.	2531	2404	2476	2415	2363	2320	— 5 %	— 8,2%
K.-T.		2200	2143	1993	1977	1973	—10,3%	

Graphische Darstellung der Durchschnittswerte.

1. Vollsaftreihe.

Tägliche Gabe von 20 ccm Vollsaft.



——— = Vollsaft

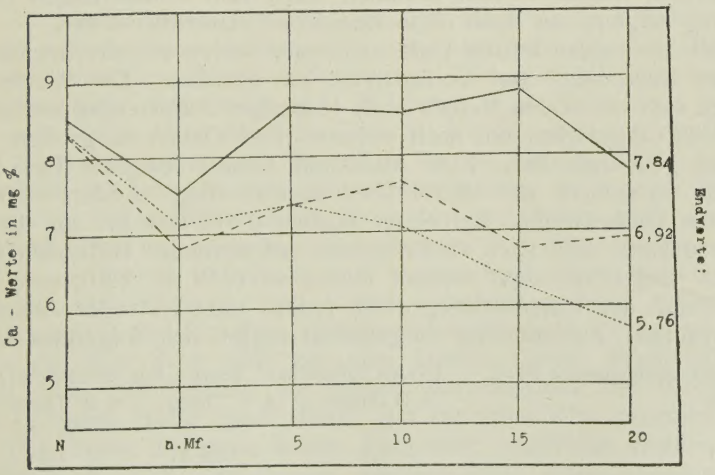
..... = Kontrolle

Graphische Darstellung der Durchschnittswerte.

1. Kurwasserreihe.

2. Dicksaftreihe.

Tägliche Gabe von 50 ccm.



——— = Dicksaft

– – – – = Kurwasser

..... = Kontrolle

Durch die Mangelfütterung wurde bei meinen Versuchen eine deutliche Senkung des Serumkalkspiegels bei fast allen Kaninchen bewirkt, nur bei zwei Tieren (92, 220) war eine leichte Steigerung zu beobachten. Jedoch lagen die Veränderungen innerhalb der physiologischen Schwankungsbreite, die ich nach Naser[13] mit 15% annehme. Die größte Senkung betrug bei Kaninchen 103 28% und der durchschnittliche Abfall 14,8%.

Das gleichmäßige Verhalten bei fast allen Tieren nach der Mangelfütterung änderte sich jedoch schon nach den ersten fünf Gaben der Säfte. Von den fünf Tieren der Vollsaftreihe zeigten nunmehr vier Tiere einen deutlichen Abfall des Ca-Gehalts, nur bei Tier 100 ließ sich ein leichter Anstieg erkennen. Die Werte der Kurwasser- und Dicksaftreihe waren hingegen mit Ausnahme der Tiere 106 und 107 zum Teil sehr erheblich angestiegen. Dasselbe Bild zeigte sich im wesentlichen bei der zweiten Untersuchung nach 10-tägiger Zufütterung. Diese Unterschiede zwischen den drei Versuchsreihen glaube ich nicht auf die direkte Wirkung der einzelnen Säfte auf den Serumkalziumspiegel zurückführen zu dürfen, sondern es scheint mir naheliegender, daß der Anstieg bei der Kurwasser- und Dicksaftreihe durch die Zufuhr der großen Flüssigkeitsmengen bedingt ist; denn die Tiere dieser beiden Reihen bekamen täglich 50 ccm des betreffenden Saftes zugeführt, wohingegen den Vollsafttieren nur 20 ccm Flüssigkeit wegen der höheren Konzentration des Vollsaftes gegeben wurde. Zu dieser Annahme veranlaßt mich das Verhalten der Kontrolltiere. Es zeigte sich nämlich, daß bei den Kontrolltieren, denen 20 ccm Wasser gegeben wurde, die Werte stetig sanken, während die Werte bei den Kaninchen, welche 50 ccm bekamen, nach fünf Sondierungen einen Anstieg zeigten, um dann ohne Ausnahme stark abzusinken.

Bei den beiden letzten Untersuchungen waren die Erscheinungen in der Kurwasser- und Vollsaftreihe die gleichen. Die Werte erwiesen sich bei beiden Reihen nach 15-tägiger Zufütterung weiterhin als leicht abgefallen, um nach weiteren fünf Gaben im großen und ganzen gleichzubleiben. Eine Ausnahme bildete lediglich Tier 100, dessen Ca-Spiegel auf 10,3% über normal stieg. Anders verhielt sich die Dicksaftreihe. Bei dieser blieben die Werte bis zur dritten Untersuchung, also nach 15 Saftgaben, auf normaler Höhe, bei zwei Tieren stiegen sie sogar darüber hinaus an (219 u. 220), um erst am Schluß der Untersuchungen ein jedoch unbedeutendes Absinken zu erfahren. Zahlenmäßig ausgedrückt ergibt sich folgendes Bild:

Kalkspiegelprozente III : II („Nach Zufütterung" gegen „Vor Zufütterung")

bei	A. D.-Tieren %	A. V.-Tieren %	A. K.-Tieren %
	+ 4,1	−13,8	+ 1,8
bei Kontrolltieren	−19,4	−32,5	−19,4
Safttiere gegen Kontrolltiere	+23,5	+18,7	+21,2

Kalkspiegelprozente III : II („Nach Zufütterung" gegen „Normalwerte") bei	A. D.-Tieren	A. V.-Tieren	A. K.-Tieren
	%	%	%
	— 7,5	—21,0	—16,1
bei Kontrolltieren	—30,4	—54,4	—30,4
Safttiere gegen Kontrolltiere	+22,9	+33,4	+14,3

Zeichenerklärung:
A. D. = Apfeldicksaft,
A. V. = Apfelvollsaft,
A. K. = Apfelkurwasser.

Es zeigt sich also, daß der Dicksaft den stärksten Einfluß auf den Blutkalkgehalt im Sinne der Steigerung ausübt, und zwar hielten die Tiere dieser Reihe nicht nur den Ca-Spiegel auf gleicher Höhe, sondern die Werte stiegen sogar wieder auf normale Höhe an. Auch bei den beiden anderen Versuchsreihen zeigte sich, daß sowohl Kurwasser als auch Vollsaft eine günstige Beeinflussung des Serumkalkspiegels herbeiführt. Wenn auch die Werte während der gesamten Versuchsdauer mit Ausnahmen kleiner Schwankungen stetig sanken, so lag der Durchschnitt doch wesentlich höher als bei den Kontrolltieren. Es muß jedoch wiederum berücksichtigt werden, daß die Tiere der Vollsaftreihe nur 20 ccm des Saftes bekamen. Bei einer Gabe von 50 ccm wäre vermutlich wie bei den beiden anderen Reihen auch ein stärkerer Anstieg des Ca-Gehalts erzielt worden.

Allgemeine Beobachtungen.

Die auffälligsten Erscheinungen im allgemeinen Verhalten der Tiere während der Versuchsdauer machten sich bei der Dicksaftreihe bemerkbar. Es traten bei diesen Tieren schon nach wenigen Gaben starke Diarrhöen ein. Während zwei Tiere bald wieder normale Stuhlentleerung hatten, hielten bei den drei anderen Tieren die Diarrhöen weiter an. Bei allen Tieren war bald eine Appetitlosigkeit mit allgemeinen Schwächezuständen, besonders Muskelschwäche festzustellen. Zwei Kaninchen reagierten nach etwa 10 Dicksaftgaben mit Lähmungserscheinungen. Die Tiere machten einen völlig apathischen Eindruck und kamen bald unter den Erscheinungen des Marasmus ad exitum (deshalb wurden diese zwei Kaninchen in den Tabellen nicht berücksichtigt). Ich entnahm ihnen kurz vor dem Tode Blut aus dem Herzen (durch Punktion) und fand, daß während bei der letzten Blutentnahme der Ca-Spiegel auf normaler Höhe stand, dieser nun um etwa 20% gesunken war.

Die Tiere dagegen, denen Kurwasser zugeführt worden war, machten während der ganzen Versuchsdauer einen frischen Eindruck und zeigten eine besonders starke Freßlust. Während die Tiere der anderen Versuchsreihen öfters Futterreste übrig ließen, war das bei den Kurwassertieren nie der Fall.

Bei den Vollsafttieren machten sich keine besonderen Erscheinungen bemerkbar.

Die Kontrolltiere schienen, wenigstens gegenüber den Vollsaft- und Kurwassertieren stark geschwächt, doch waren die Erscheinungen nicht so auffällig wie bei den mit Dicksaft gefütterten Tieren. Ein Tier ging während der Versuche aus unbekannter Ursache ein.

Körpergewichte.

Gewichtsprozente III : II bei	(„Nach Zufütterung" gegen „Vor Zufütterung") A. D.-Tieren	A. V.-Tieren	A. K.-Tieren
	%	%	%
	— 5	—10,2	—14,2
bei Kontrolltieren	—10,3	—13,7	—10,3
Safttiere gegen Kontrolltiere	+ 5,3	+ 3,5	— 3,9

Es ist merkwürdig, daß gerade die Kurwassertiere, die die stärkste Freßlust aufwiesen, den größten Gewichtsverlust hatten, während das Körpergewicht der Dicksafttiere, die den schwächsten Eindruck machten, nur sehr wenig gesunken war. Diese sich widersprechende Erscheinungen könnten vielleicht auf die diuretische Wirkung des Kurwassers zurückzuführen sein (vgl. Teil II). Das höhere Körpergewicht der Dicksafttiere beruht möglicherweise auf Wasserspeicherung. Für diese Annahme spricht auch das Verhalten der Kontrolltiere, insofern als die Tiere, denen 50 ccm Wasser gegeben worden war, einen geringeren Abfall des Körpergewichts zeigten als die Tiere, die nur 20 ccm Wasser erhalten hatten.

B) Einfluß der Apfelsäfte auf die Diurese.

1. Einleitung.

Von den Endprodukten der physiologischen Verbrennung werden die Kohlensäure und zum Teil auch das Wasser gasförmig durch die Lungen ausgeschieden. Die übrigen Verbrennungsprodukte kommen hauptsächlich im Harn zur Ausscheidung, zugleich aber beseitigen die Nieren auch andere Stoffe, welche die normale Zusammensetzung von Blut und Gewebe stören. Somit ist es möglich, daß die Untersuchungen des Harns Aufschluß geben über die Funktion bezw. Funktionsstörungen oder anormale Belastung der am allgemeinen Stoffwechsel beteiligten Organe.

Die im folgenden beschriebenen Untersuchungen sollen lediglich einen Ueberblick geben, ob eine etwaige Beeinflussung der Nierentätigkeit durch die oben genannten Obstsäfte in Frage kommt. Ich habe mich bei den Versuchen ausschließlich auf physikalische Untersuchungsmethoden beschränkt und zwar auf die Messungen der Harnmenge und dessen spezifischen Gewichtes, auf die Beobach-

tung der Harnfarbe, des Körpergewichtes und des Allgemeinbefindens der Tiere, im besonderen der Freßlust und des Stuhls.

Diese Untersuchungen erlauben jedoch kein abschließendes Urteil, da es, um die Ergebnisse voll auswerten zu können, notwendig wäre, auch chemische und mikroskopische Verfahren in Anwendung zu bringen.

a) Methodik:

Die Versuche wurden, wie schon eingangs erwähnt, an Kaninchen durchgeführt. Das Körpergewicht der 8 Tiere lag zwischen 1600 und 2500 g. Um individuelle Verschiedenheiten auszugleichen, wählte ich die Versuchsanordnung so, daß die diuretische Wirkung der drei Apfelsäfte: Kurwasser, Vollsaft, Dicksaft und des zu Kontrollzwecken gegebenen Leitungswassers an jedem Tier beobachtet wurde. Ich untersuchte je 4 Tiere zugleich 4 Tage lang. Die Nahrung während der Versuche bestand in angefeuchteter Weizenkleie und Dickwurz. Zum Auffangen des Urins bediente ich mich eines Stoffwechselkäfigs, dessen Boden aus einem doppelten Sieb bestand und der in einem Trichter endigte, sodaß Futterreste und der Kot durch die Siebe festgehalten wurde. Der Harn sammelte sich in Gefäßen von gleichem Querschnitt, damit der durch Verdunsten entstandene Wasserverlust bei allen Tieren der gleiche blieb.

Von den zu untersuchenden Säften wurden jedem Tier täglich 40 ccm mittels Schlundsonde intrastomachal zugeführt. Den Dicksaft mischte ich mit Wasser im Verhältnis 1:5. Die außerdem den Tieren zugeführte Wassermenge wurde bestimmt und zwar betrug sie täglich 370 ccm (100 ccm wurden der Kleie zugemischt und 270 ccm betrug die durch Dickwurz zugefütterte Wassermenge, d. h. wenn man annimmt, daß der Wassergehalt der Dickwurz 90% beträgt), sofern keine Futterreste übrig gelassen wurden. Futterreste wurden zurückgewogen. Somit war leicht festzustellen, wieviel mit der Nahrung aufgenommenes Wasser durch die Nieren wieder abgesondert wurde. Die abgeschiedenen Harnmengen habe ich während der ersten 5 Stunden nach der Sondierung stündlich gemessen und deren spezifisches Gewicht mit Hilfe eines Aräometers bestimmt.

b) Ergebnisse:

Bevor ich nun auf die Ergebnisse der Untersuchungen selbst eingehe, möchte ich noch auf einige allgemeine Erscheinungen hinweisen, die mir während der Versuche besonders auffielen. Vor allem bemerkenswert war die große Freßlust der Tiere nach Zufütterung von Kurwasser. Während die Tiere nach Fütterung mit den anderen Säften, besonders nach Dicksaftgaben, des öfteren Futterreste übrig ließen, war das bei den Kurwassertieren nie der Fall. Diese Erscheinung, die ich auch schon im ersten Teil meiner Arbeit beschrieb, läßt darauf schließen, daß das Kurwasser einen

appetitanregenden Stoff enthält. Diese appetitanregende Wirkung des Obstes und auch des Obstsaftes ist allgemein bekannt.[14] Somit glaube ich annehmen zu dürfen, daß durch das Ausfrierverfahren dem Dicksaft die in dieser Richtung wirkenden Stoffe entzogen und dem Kurwasser zugeteilt werden.

Das Körpergewicht sämtlicher Kaninchen zeigte keine wesentlichen Schwankungen, das war zu erwarten, da die Versuche sich über nur kurze Zeit, je vier Tage, erstreckten. Deshalb habe ich verzichtet, Zahlen betreffs des Körpergewichts tabellarisch zu erfassen.

Weiterhin möchte ich noch die Beobachtung über den Stuhl vorweg nehmen. Während bei den Vollsafttieren der Kot keine auffallende Veränderungen zeigte, waren solche bei den Kurwasser- sowie bei den Dicksafttieren sehr ausgeprägt, doch in entgegengesetzter Richtung. Bei den mit Dicksaft gefütterten Tieren traten übereinstimmend mit den Beobachtungen im ersten Teil der Arbeit öfters Diarrhöen ein, die nach der ersten Gabe des Saftes heftig waren, doch dann nachließen und meist am vierten Tage nicht mehr in Erscheinung traten. Diese Beobachtung stimmt überein mit der von Salomon[15] beschriebenen regulatorischen Wirkung von Obstsäften auf die Darmtätigkeit, sowohl bei Obstipation als auch bei Diarrhöen. Bei den Kurwassertieren hingegen war der Kot meist trocken und von sehr fester Konsistenz. Daraus ist zu schließen, daß das Kurwasser anregend auf die Darmschleimhaut wirkt und leicht resorbiert werden kann.

Bei der Betrachtung der Tabellen ist besonders die diuretische Wirkung des Kurwassers hervortretend, vor allem der starke Harnverlust, der bei den Kurwassertieren oft schon nach einer halben Stunde regelmäßig erkennbar war. Vergleicht man die nach einer Stunde abgeschiedenen Harnmengen, so zeigt sich, daß dieselben bei den Kurwassertieren im Durchschnitt doppelt so groß waren wie bei den Vollsafttieren und gegenüber den Tieren der Dicksaft- und Kontrollreihen sogar das vierfache betrugen. Aus dieser Gegenüberstellung ergibt sich, daß in dem Kurwasser ein diuretischer Faktor, wahrscheinlich in Gestalt weinsaurer Salze, enthalten und dem Dicksaft entsprechend entzogen ist. Die schnelleinsetzende Harnsekretion nach Zuführung von Kurwasser glaube ich folgendermaßen erklären zu können: Das Kurwasser wird im Darm leicht resorbiert. Da seine Jonenkonzentration sehr verschieden ist von der des Blutwassers, gelangt es leicht aus den Geweben in das Blut und erzeugt somit eine Hydrämie. Dazu kommt die Entquellung des Blutplasmas durch Salze, die im Kurwasser vorhanden sind. Gleichzeitig dürfte in diesem Falle eine anregende Wirkung des Kurwassers oder der darin gelösten Stoffe, wie auf die Darmtätigkeit, so auch auf die Nierentätigkeit für die Diuresesteigerung mitverantwortlich sein, wie sie für einige körperfremde Stoffe, z. B. für Alkohol oder ätherische Oele beschrieben ist.

Eine andere auffällige Erscheinung bei den Kurwassertieren war die schnell, man kann sagen spontan einsetzende Harnabscheidung. Ein Vergleich der Durchschnittswerte ergibt zwar, daß nach Dicksaftgaben in der ersten halben Stunde die gleiche Menge und nach Gaben von Vollsaft noch 50% mehr Harn abgeschieden worden war als nach Kurwassergaben. Doch muß man berücksichtigen, daß diese hohe Durchschnittsmenge nach den beiden erstgenannten Säften auf die Abscheidung großer Urinmengen, die wahrscheinlich noch vom Vortage zurückgehalten waren (Tier 2) zurückzuführen ist, wohingegen alle Kurwassertiere nach einer halben Stunde eine wenn auch geringe Harnabsonderung zeigten. Hier dürfte eine unmittelbare Reizung der Nerven der Blasenwandung vorliegen. Während normalerweise die Blase erst bei einem bestimmten Füllungsgrad sich reflektorisch entleert, d. h. so weit die Entleerung nicht durch den Willen behindert wird, kann auch durch körperfremde, chemische Reize dieser Reflex schon früher ausgelöst werden.

Vergleicht man das spezifische Gewicht des Harns der Kurwasser- und Kontrolltiere, so könnte man, da die spez. Gewichte durchschnittlich gleich sind, annehmen, daß entweder die im Kurwasser gelösten Stoffe die Glomeruli nicht zu durchdringen vermögen oder das Kurwasser nicht in der Lage ist, Stoffwechselschlacken und im Blut befindliche Salze auszuschwemmen. Fünf Stunden nach der Sondierung aber, einer Zeit, nach der man die Wirkung eines Diureticums als abgeschlossen betrachten kann und dasselbe ausgeschieden ist, war die Harnabsonderung bei den Kurwassertieren um 23,1% höher als bei den Kontrolltieren, also war auch die Abscheidung von festen, im Harnwasser gelösten Stoffen bei gleichem spez. Gewicht auch um 23,1% höher. Anders ausgedrückt betrug die Abscheidung von festen Stoffen fünf Stunden nach der Kurwassergabe 1,27 g, während dieselbe nach Wassergabe nur 0,97 g betrug. Doch bewegen sich die spez. Gewichte bei den genannten Versuchsreihen in so engen Grenzen, daß beweisende Rückschlüsse nicht gezogen werden können.

Auch dem Vollsaft ist, wenn auch nicht in dem Maße wie dem Kurwasser, eine diuretische Wirkung beizumessen. Vergleicht man die nach zwei Stunden nach der Sondierung abgeschiedenen Harnmengen, so findet man, daß die Menge bei den Vollsafttieren zwar um 20,7% niedriger ist als bei den Kurwassertieren, doch um 240% höher gegenüber den Dicksaft- als auch den Kontrolltieren. Nach vier Stunden jedoch beträgt die Differenz nur noch 22,2% gegenüber den Kontrolltieren zu Gunsten der Vollsafttiere, während sich die Mengen nach fünf Stunden und auch die gesamten Tagesmengen fast völlig ausgleichen. Das zeigt deutlich, daß der Vollsaft ebenso wie das Kurwasser einen Harndrang bewirkt, daß aber nicht wie bei den Kurwassertieren dem Körper Wasser entzogen bezw. mehr Flüssigkeit aus der Nahrung aufgenommen wird. Ich möchte diese beschriebene Wirkung des Vollsafts darauf zurückführen, daß ein

Teil der zugeführten Flüssigkeit wie bei dem Kurwasser schnell vom Darm resorbiert wird und zur Ausscheidung drängt, daß aber auch Flüssigkeit als Lösungsmittel der Kohlehydrate im Darm zurückgehalten wird und erst langsam von dem Darm aufgesogen wird, teils aber auch mit dem Kot ausscheidet. Es scheint das umso wahrscheinlicher, als ich beobachten konnte, daß die am ersten Tag gemessenen Harnmengen wesentlich kleiner waren, als an den beiden nächsten Tagen, sodaß sich also der Körper an die Aufnahme des Apfelvollsaftes erst gewöhnen muß. Diese Erscheinung tritt noch stärker hervor bei der Zuführung von Dicksaft. Während die durchschnittliche Tagesurinmenge der Dicksafttiere am ersten Tag 48% betrug, war sie am dritten Tag auf 73% der aufgenommenen Wassermenge gestiegen. Die geringe durchschnittliche Wasserabsonderung nach Gaben von Dicksaft beruht jedoch nicht allein auf der erhöhten Flüssigkeitsabgabe durch die in den beiden ersten Tagen aufgetretenen Diarrhöen, sondern es muß auch daran gedacht werden, daß durch die erhöhte Zufuhr von Kohlehydraten die Solvatation im Blute steigt und somit Wasser im Blut zurückgehalten wird.

Anschließend möchte ich noch die Ergebnisse einer Untersuchung in Erwähnung bringen, die ich vor den in den Tabellen zusammengefaßten Versuchen anstellte. Die Ernährungsverhältnisse waren dieselben wie bei den erwähnten Versuchen. Die Versuchsdauer betrug 7 Tage. Von 8 Tieren wurden je 2 mit dem gleichen Saft gefüttert. Es ergab sich, daß die Harnmengen am ersten Tag sehr voneinander abwichen, was auf die unkontrollierte Flüssigkeitsaufnahme am Vortage zurückzuführen ist, bei 2 Tieren war die abgeschiedene Harnmenge sogar größer als die aufgenommene Wassermenge. Dies bewog mich die Ergebnisse des ersten Tages aus den Tabellen auszuschließen. Im übrigen glichen sie denen der erwähnten Hauptversuche. Besonders trat die obengenannte Gewöhnung an die Apfelsäfte hervor. Während die Kontrolltiere an allen Tagen eine etwa gleiche Menge Harn abschieden, steigerte sich die Urinabscheidung nach Gabe von Apfelsäften besonders nach Dicksaftzuführung bis zum vierten Tag, um von da ab im wesentlichen gleich zu bleiben. Deshalb habe ich auch die Versuchsdauer auf 4 Tage beschränkt. Die Diarrhöen, die bei den Dicksafttieren und bei einem Vollsafttier am ersten Tag auftraten, waren am vierten Tag verschwunden. Das zeigt, daß die Tiere sich nach vier Tagen an die ihnen vorher ungewohnte Nahrung gewöhnt hatten.

Zusammenfassung.

Die Untersuchungen zeigten, daß der Apfel-„Dicksaft“ einen günstigen Einfluß auf den Serumkalziumspiegel im Sinne einer Erhöhung ausübt. Zuführung des Apfel-Dicksaftes ließ den durch Mangelfütterung abgesunkenen Kalziumgehalt des Blutes wieder zur normalen Höhe ansteigen.

Zeichenerklärung:

g = mittleres Gelb
h = hell
s-h = farblos
b = braun (dunkel)
tr = trübe
dg = dunkelgelb bis braun
n = normal
d = Diarrhoe
n-d = leichte Diarrhoe

Kurwasserreihe

Urinmenge nach Gabe von 50 ccm Kurwasser

Tier Nr.	½	1	2	3	4	5	24 Stunden		Tagesharn in % bezogen auf aufgenommene Wassermengen	Spez. Gew. während der ersten 5 Std.	Spez. Gew. des Tages-harns	Farbe während der ersten 5 Std.	Farbe des Tages-harns	Stuhl
1	—	—	12	26	—	67	278	1. Tag	58	—	1010	g	g	n
1	4	22	48	—	—	87	318	2. „	80	1008	1010	h	g	n
1	6	24	—	58	—	92	334	3. „	82	1006	1011	g	g	n
2	—	—	—	—	39	76	172	1. „	43	1009	1010	g	g	n
2	21	67	89	—	150	184	—	2. „	—	1006	1011	h-g	g	n
2	10	21	67	—	—	116	342	3. „	83	1006	1010	h	g	n
3	—	—	—	—	—	—	—	1. „	—	—	—	—	—	n
3	—	—	38	—	64	—	328	2. „	83	1006	1009	h	h	n
3	—	—	14	45	60	—	298	3. „	75	1009	1010	s-h	h	n
4	—	—	—	—	—	76	172	1. „	53	1007	1009	g	g	n
4	21	67	89	—	150	184	—	2. „		1006	1010	s-h	g	n
4	8	21	67	—	—	116	342	3. „	83	1006	1010	h	g-b	n
5	—	—	45	62	—	—	290	1. „	71	1003	1011	h(tr)	g-b	n
5	10	—	24	—	—	50	286	2. „	70	1005	1010	h	g	n
5	8	20	35	68	—	—	—	3. „	—	1005	1011	s-h	h	n
6	—	15	24	35	—	55	225	1. „	86	1010	1010	h	dg	n
6	—	17	42	51	82	—	322	2. „	86	1004	1011	h	g	n
6	3	30	—	—	53	—	315	3. „	82	1008	1010	s-h	h	n
7	—	—	3	22	—	—	161	1. „	42	—	1010	g	dg	n
7	—	22	60	—	—	82	278	2. „	78	1007	1011	h	g	n
7	—	—	46	—	—	83	260	3. „	71	1010	1011	h	h	n
8	7	20	—	34	—	56	236	1. „	58	—	1010	g-b	h	n
8	—	29	—	45	68	—	—	2. „	—	1007	—	h	g	n
8	3	10	22	45	—	70	285	3. „	79	1008	1012	s-h	g	n

Vollsaftreihe

Urinmenge nach Gabe von 40 ccm Vollsaft

1	—	—	58	—	—	62	290	1. „	71	1011	1010	h-g	g	n
1	—	—	—	60	—	—	291	2. „	72	1010	1014	g	g	n
1	—	—	57	—	—	70	284	3. „	70	1016	1014	g-b	g	n
2	—	—	—	—	—	—	—	1. „	—	—	—	—	—	n-d
2	87	—	—	—	—	110	329	2. „	85	1007	1010	dg	g	n
2	21	—	31	—	—	—	236	3. „	58	1009	1008	h	g	n
3	—	—	—	—	37	—	177	1. „	52	1009	1009	g	g	n-d
3	—	—	—	—	—	46	291	2. „	72	1009	1010	g	g	n
3	11	—	—	46	—	90	322	3. „	81	1008	1011	g	dg	n
4	—	—	24	—	—	76	242	1. „	55	1010	1010	dg	g	n-d
4	—	—	—	—	86	—	312	2. „	74	1009	1011	g	g	n
4	—	36	—	—	—	98	328	3. „	80	1010	1010	dg	dg	n
5	—	—	—	—	21	—	191	1. „	47	1009	1013	dg	b	d
5	—	—	—	25	—	50	—	2. „	—	1009	—	g	g	n
5	—	—	17	—	—	—	177	3. „	51	—	1012	g	h-g	n
6	—	—	32	—	—	70	290	1. „	71	1010	1012	dg	dg	n
6	—	—	—	62	—	82	—	2. „	—	1009	1011	g	h-g	n
6	—	—	—	—	74	—	310	3. „	75	1007	—	g	h-g	n
7	—	—	54	—	—	81	221	1. „	65	1005	1010	h	g	n
7	25	—	45	—	59	—	226	2. „	70	1007	1010	h	g	n
7	—	—	37	—	70	—	314	3. „	76	1009	1011	g	h-g	n
8	—	—	—	21	—	50	164	1. „	45	—	1010	g	dg	n
8	12	—	—	32	—	40	—	2. „	—	1008	—	dg	b	n
8	—	12	—	37	—	63	236	3. „	73	1007	1010	g	g	n

Dicksaftreihe. Mischungsverhältnis Dicksaft zu Wasser 1 : 4

Urinmenge nach Gabe von 40 ccm Dicksaft

1	—	—	—	—	—	—	—	1. „	—	—	—	—	—	d
1	—	—	—	—	58	—	208	2. „	48	1016	1012	h-g	dg	n-d
1	—	—	72	—	—	—	324	3. „	79	1008	1010	dg	dg-b	n
2	—	—	—	—	39	—	—	1. „	—	1010	—	g(tr)	dg(tr)	d
2	69	—	—	129	—	—	298	2. „	74	1008	1014	h	g	n
2	—	—	68	—	—	84	306	3. „	76	1008	1013	g	g	n
3	10	—	—	—	66	—	168	1. „	48	1010	1010	g	dg	d
3	—	—	—	26	—	78	222	2. „	65	1009	1012	b	b	d
3	—	—	—	—	86	—	318	3. „	79	1011	1010	g	g	n-d
4	—	—	—	62	—	117	310	1. „	75	1006	1014	g	g	n
4	15	—	—	—	59	—	317	2. „	77	1005	1010	h	g	n
4	—	—	—	—	61	—	317	3. „	77	1009	1011	h(tr)	g	n
5	—	—	—	10	—	31	98	1. „	43	1008	1016	dg	b	d
5	—	—	—	27	—	—	181	2. „	44	1010	1011	b(tr)	b(tr)	d
5	—	—	—	—	43	—	193	3. „	50	1007	1011	g(tr)	g(tr)	n-d
6	—	—	—	—	—	47	142	1. „	35	—	1015	g	g	n-d
6	—	—	—	—	17	—	151	2. „	37	—	1014	g	h-g	n
6	—	—	—	16	—	32	—	3. „	—	1012	—	dg	b(tr)	n-d
7	—	—	—	49	—	—	172	1. „	40	1010	1014	g	g	n-d
7	—	—	—	55	—	—	243	2. „	62	1010	1012	dg	g(tr)	n
7	—	—	—	—	—	—	—	3. „	—	—	—	—	—	n
8	—	—	25	—	47	—	163	1. „	45	1010	1015	b	b	d
8	—	—	25	—	49	—	182	2. „	53	1007	1010	b	b(tr)	d
8	—	—	—	12	—	40	302	3. „	78	1011	1012	dg	g	n-d

Kontrollreihe

Urinmenge nach Gabe von 40 ccm Wasser

1	—	—	—	—	—	98	251	1. „	69	1003	1010	h	h	n
1	—	—	—	110	—	—	315	2. „	77	1005	1010	h	g	n
1	—	—	—	—	—	110	230	3. „	56	1009	1011	h	g	n
2	—	—	—	44	—	78	256	1. „	62	1006	1011	h	h	n
2	—	—	—	76	—	—	312	2. „	75	1007	1010	h	h	n
2	—	26	—	—	—	98	308	3. „	73	1008	1012	g	g	n
3	—	—	—	48	—	—	310	1. „	75	1005	1010	h	g	n
3	—	19	—	—	—	—	308	2. „	73	—	1010	h	g	n
3	—	—	—	—	—	55	250	3. „	61	1008	1011	g	g	n
4	—	—	43	—	—	69	232	1. „	57	1008	1011	g	g	n-d
4	—	—	24	—	—	39	211	2. „	51	1007	1010	g	dg	n-d
4	—	—	—	—	—	—	—	3. „	—	—	—	—	—	n-d
5	—	—	33	—	—	41	260	1. „	68	1006	1011	h	g	n
5	—	—	15	50	—	—	244	2. „	68	1004	1011	g	dg	n
5	—	22	38	—	—	—	223	3. „	65	1005	1011	g	g	n
6	—	—	46	—	—	65	278	1. „	71	1005	1010	h	g	n
6	—	17	—	35	—	59	237	2. „	60	1007	1011	h	g	n
6	—	—	—	24	—	44	192	3. „	49	—	1012	g	dg	n-d
7	—	—	—	—	53	—	228	1. „	55	1008	1011	h	g	n
7	—	—	—	—	—	24	234	2. „	57	—	1010	h	h-g	n
7	—	—	—	53	—	—	260	3. „	68	1008	1013	h	h	n
8	—	—	34	—	66	—	285	1. „	70	1008	1013	g	g	n
8	—	—	—	—	63	—	290	2. „	71	1007	1012	h	g	n
8	—	—	28	—	—	62	—	3. „	—	1009	—	h	h	n

Zusammenfassung der Tabellen.

Ermittelter Durchschnitt.

	Urinmenge nach ½	1	2	3	4	5	24 Std.	Tagesharn in % bezogen auf aufgenommene Wassermenge	Spez. Gew. während der ersten 5 Std.	Spez. Gew. des Tages-harns
Kurwasserreihe:	4	16	35	40	51	78	276	70	1007	1010,2
Vollsaftreihe:	6	8	29	32	45	62	257	66	1008,8	1010,6
Dicksaftreihe:	4	4	12	25	47	55	231	58	1009,5	1012,2
Kontrollreihe: (Wasser)	0	3,5	12	28	35	60	257	65	1007	1011

Inbezug auf die Diurese wirkt der Dicksaft hemmend, da die diuretisch wirkenden Faktoren (weinsaure Salze) dem Dicksaft entzogen und im Kurwasser angereichert sind.

Das Apfel-„Kurwasser" verhinderte zwar nicht das Absinken der Ca-Werte, jedoch lagen dieselben bedeutend über denen der Kontrollreihe.

Besonders hervortretend ist der diuresesteigernde Einfluß des Kurwassers. Es bewirkt nicht nur, daß die Harnmenge vermehrt, sondern auch der Urin schnell ausgeschieden wird.

Nach Zufütterung von Apfel-„Vollsaft" war wie bei der Kurwasserreihe wohl ein weiterer stetiger Abfall der Kalkwerte zu erkennen, doch bei weitem nicht in dem Maße wie bei den Kontrolltieren.

Auf die Diurese hat der Vollsaft nur insofern Einfluß, als er harntreibend wirkt, eine Vermehrung der Harnmenge verursacht er nicht.

Die zwei verschiedenen, durch Ausfrieren gewonnenen Fraktionen des Apfel-Vollsaftes üben also unterschiedliche biologische Wirkungen aus, deren praktisch-therapeutische Auswertung geboten erscheint.

Anhang.

Zahlenmäßige Zusammenfassung der Ergebnisse aller bisherigen, am Hygienischen Institut in Marburg durchgeführten tierexperimentellen Untersuchungen über Wirkungen von Apfelsäften.

I. Die Zuführung des Apfel-„Vollsaftes" bewirkte:

a) Eine Steigerung der, durch die Mangelfütterung fast erloschenen Blutbaktericidie gegenüber den Kontrolltieren um 24,7%.[16]

b) Eine Erhöhung des Serumkalkspiegels gegenüber den Kontrolltieren um 33,4%; doch konnte nicht durch die Gabe des Saftes verhindert werden, daß die Senkung des Ca-Spiegels nicht völlig aufgehalten werden. Der durchschnittliche Abfall (bezogen auf die Normalwerte) betrug am Schluß der Untersuchungen 21%. (Verf. s. I. Teil).

c) Der Phosphatspiegel der Vollsafttiere blieb auf gleicher Höhe der Normalwerte, während der der Kontrolltiere um 17,7% sank.[16]

d) Die l-Ascorbinsäureausscheidung (Vitamin-C) im Urin war um 13,5% höher als bei den Kontrolltieren.[8]

e) Die Blutkatalase war um 19,58% höher.[8]

f) Der Haemoglobingehalt des Blutes war nur wenig, um 1% gestiegen.[8]

g) Auf die Diurese hatte der Vollsaft nur insofern einen Einfluß, als er eine schnelle Ausscheidung des Urins

bewirkte, nicht aber eine Vermehrung bzw. Verminderung der Tagesharnmenge. (Verf. s. II. Teil).

II. Die Gaben von Apfel-„Dicksaft" führten:
   a) Zu einer Steigerung der Blutbaktericidie um 38%. 38%.[16]
   b) Der Kalkgehalt des Blutes wurde durch den Dicksaft wieder auf die normale Höhe zurückgeführt; die Steigerung betrug (auf die Kontrolltiere bezogen) 22,9%. (Verf. s. I. Teil).
   c) Der Phosphatgehalt war nach 20-tägiger Zuführung des Saftes 19,6% höher als bei den Kontrollen.[16]
   d) Die Vitamin-C-Ausscheidung im Urin war um 18,2% höher.[8]
   e) Der Katalase-Index war um 23,65% höher.[8]
   f) Der Haemoglobingehalt des Blutes dagegen war gesunken, jedoch nur wenig und zwar um 3,7%.[8]
   g) Auf die Diurese wirkte der Dicksaft hemmend; die abgeschiedenen Harnmengen im Verhältnis zu den aufgenommenen Wassermengen lagen um 10% unter denen der Kontrollen. (Verf. s. II. Teil).

III. Die Einverleibung von Apfel-„Kurwasser" war bei allen Versuchen von günstigem Einfluß und zwar betrugen die Erhöhungen gegenüber den Kontrolltieren:

a) Der Blutbaktericidie	5,4%	[16]
b) Des Serumkalkspiegels	14,3%	(Verf. s. I. Teil)
c) Des Serumphospatspiegels	9,2%	[16]
d) Der l-Ascorbinausscheidung im Urin	11,24%	[8]
e) Der Blutkatalase	20,45%	[8]
f) Der Haemoglobingehalts im Blut	7,1%	[8]
g) Der Tagesharnmenge	7,1%	(Verf. s. II. Teil)
gegenüber den Vollsafttieren	5,7%	
„ „ „ Dicksafttieren	17,1%	

Außerdem war eine harntreibende Wirkung des Kurwassers auffallend, sowie die starke Freßlust der Kurwassertiere.

Die Untersuchungen zeigen, daß die drei Apfelsäfte einen günstigen Einfluß auf den Stoffwechsel ausüben. Eine Ausnahme bildet lediglich die diuresehemmende und die Blut-haemoglobinvermindernde Wirkung des Dicksafts. In diesen beiden Punkten tritt besonders scharf der Antagonismus des Dicksafts und des Kurwassers hervor. Berücksichtigt man die starke Verdünnung des Kurwassers, das nur 1/5 der Trockensubstanz des Vollsafts besitzt, so wäre das Kurwasser, das im praktischen Gebrauch in größeren Mengen — auch zur Durstlöschung — genossen werden kann, als die anderen Apfelsaftarten, als das diätetisch wirksamste Erzeugnis anzusehen.

Schrifttum.

1. György: Handb. d. norm. u. path. Physiol. Bd. XVI/2, S. 1617.
2. Naser: Arch. f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 158, S. 201.
3. Pfannenstiel u. Scharlau: Münch. med. Wschr., 1930, S. 619.
   Jusatz: Ztschr. f. Vitaminforsch. Okt. 1934, Bd. 3, Heft 4.
   Pfannenstiel: Med. Welt, 1937, Nr. 3.
4. Frank: Monatschr. f. Kinderheilk. 1929, 25, S. 147.
5. Leites: Biochem. Zeitschr., Bd. 150, S. 183.
6. Leicher: Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 141, S. 85, 1922.
7. Stärke: Dtsch. Zahnärztl. Wo., 1931, Nr. 24, S. 544.
8. Johannsen: Dissert. Marburg, 1937.
9. Adler: Handb. d. norm. u. path. Physiol. Bd. 6, 1. Teil, S. 242, 1928.
10. Treadwell: Quantit. Analyse, Bd. II, S. 533.
11. Brinkmann u. Billigheimer: Biochem. Zeitschr. 95. 101. 1919.
12. Winterstein: Handb. d. vergl. Physiol., Bd. I, 1. Teil, S. 1118.
13. Naser: Arch. f. experim. Path. u. Pharm., Bd. 158, S. 201, 1930.
14. v. Noorden: Handb. d. Ernährungslehre, 1920, Allg. Diätetik, S. 607.
15. Salomon: Med. Klinik, 1909, Nr. 16.
16. Spier: Dissert. Marburg, 1937.

Lebenslauf.

Am 20. Februar 1911 wurde ich, Heinz Müller, als Sohn des Volksschullehrers Richard Müller und seiner Ehefrau Johanna geb. Spitznagel zu Helfersdorf (Hess.-Nass.) geboren. Nach dreijährigem Besuch der Volksschule trat ich im Herbst 1921 in die Oberrealschule zu Hanau ein. Meine Reifeprüfung legte ich Ostern 1930 auf der Oberrealschule II zu Kassel ab. Im Herbst 1930 bezog ich die Universität Göttingen, um dort 2 Semester Zahnheilkunde zu studieren. Nach einer Pause von 2 Semestern setzte ich mein Studium an der Universität in Marburg fort, wo ich Ende S. S. 1933 mein Physikum und zu Beginn des W. S. 1935 mein Staatsexamen bestand.

Meine akademischen Lehrer waren:

In Göttingen: Fuchs, Goldschmidt, Kühn, Pohl, Stadtmüller, Windaus.

In Marburg: Baars, Baumann, Baur †, Boeminghaus, Dabelow, Eimer, Elbrecht, Fliege, Grüneisen, Göppert, Kunzendorf, Loebell, Meerwein, Pfannenstiel, v. Reckow, Rix, Seidel †, Strecker, Versé.